Aus der Universitäts-Frauenklinik zu Frankfurt am Main
(Direktor: Professor Dr. Dr. Guthmann)

Vitamin B_1-Stoffwechsel bei Ca-kranken Frauen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin

der hohen medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
zu Frankfurt a. M.

vorgelegt von

Ernst Spengler
Arzt

aus Hümme bei Kassel

im Februar 1940

Dissertations-Druckerei F. W. Kalbfleisch, Gelnhausen

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Johann Wolfgang Goethe-Universität zu Frankfurt a. M.

Referent: Dozent Dr. Fr. Stähler.

Korref.: Prof. Dr. Dr. Guthmann.

Dekan: Prof. Dr. Dr. Guthmann.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinem lieben unvergeßlichen Bruder

gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

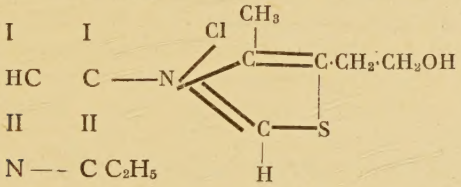
https://archive.org/details/IA41551903_0075

Vitamin B_1-Stoffwechsel bei Ca-kranken Frauen.

I. Theoretischer Teil.

A. Allgemeiner Teil.

Das Vit. B1 besitzt grosse Empfindlichkeit gegen Hitze und Alkali. Die Holländer Jansen und Donath stellten zum ersten Mal kristallisiertes Vitamin B1 her. Windaus gelang es, die entsprechende Bruttoformel aufzustellen: $C_{12}H_{18}N_4OSCl$. Das Vit. B1 ist optisch inaktiv und leicht löslich in Wasser und Alkohol.



Der Schwefel ist im Vit. B1 in einer Form (Thiazolring) gebunden, die bisher noch nicht in der Natur aufgefunden worden ist. Durch vorsichtige Oxydation wird das farblose, nicht fluoreszierende Vit. B1 in einen gelben, intensiv blau fluoreszierenden chemisch nicht einheitlichen Farbstoff verwandelt, der mindestens die gleiche Vitaminwirksamkeit besitzt, wie das B1 selbst; es gibt also mehrere Stoffe von Vit. B1-Charakter. Dieser gelbe Farbstoff scheint in mehreren isomeren Formen zu existieren, die unter dem Namen Chinochrome zusammengefasst werden, und die für die blaue Fluoreszenz tierischer Organe mitverantwortlich sind. Eines dieser Chinochrome, das kristallisierende Thiochrom $C_{12}H_{16}N_4OS$ kommt in der Hefe vor und lässt sich aus Vit. B1 mittels Ferricyanid darstellen (—2 H). (Nach Stepp-, Kühnau- und Schröder).

Das Vit. B1 ist in der Pflanzenwelt überall verbreitet, besonders in Hefe und Reiskleie. Die Fähigkeit zur Synthese des Vit. B1 ist in der Pflanzenwelt schon auf den frühesten Entwicklungsstufen (in Bakterien und Spaltpilzen) nachweisbar. Auch in tierischen Organen findet sich B1, besonders reichlich in Leber, Herzmuskel und Niere, weniger in Gehirn und Skelettmuskulatur,

kaum im Blut, in Milz und Lunge. Das Vit. B1 in den Organen entstammt der Nahrung, bei mangelhafter B1-Zufuhr nimmt auch der B1-Gehalt der Organe ab, verschwindet aber selbst bei Beriberi nicht ganz. Die Gewebe halten also die letzten unentbehrlichen Vitaminreste sehr zäh fest. (Ratten und Rinder sind imstande, Vitamin B1 durch Bakterien zu synthetisieren. Nach Stepp, Kühnau und Schröder).

Erfahrungsgemäß liegt der Mindestbedarf ungefähr zwischen 250 und 750 γ. Das Optimum der B1-Versorgung liegt jedoch beim Menschen viel höher, etwa zwischen 1 u. 2 mg pro die (1/1000 mg=1 γ). Der Bedarf des gesunden Menschen an B1 ist kein konstanter. Er hängt vielmehr von der Aufnahme der Nahrung ab. Je mehr K. H., umsomehr ist der Verbrauch an B1 und umgekehrt beim Fettkonsum. Vom Eiweissumsatz scheint der Vit. B1-Bedarf nicht abhängig zu sein. Es besteht wahrscheinlich keine Relation zwischen Kalorienzufuhr und B1-Bedarf. Der B1-Bedarf hängt von der Intensität der Stoffwechselvorgänge ab. (Schilddrüse usw.) Die Hyperthyreose wird durch reichliche B1-Zufuhr günstig beeinflusst. (Nach Stepp, Kühnau und Schröder).

Das mit der Nahrung zugeführte Vit. B1 wird im Dünndarm resorbiert und in den Organen gespeichert. Diese B1-Reserven der Organe verschwinden, wie ich schon oben erwähnte, auch nach langer, fortgesetzter B1-freier Ernährung nicht ganz. Das Vitamin wird in den Magensaft hinein sezerniert, indem es sich normalerweise reichlich, nicht aber bei perniziöser Anämie befindet.

Das Vit. B1 übt im Magendarmkanal eine Schutzfunktion aus. Es ist zur Aufrechterhaltung des normalen Tonus der Magendarmmuskulatur, sowie für die normalen Resorptionsvorgänge insbesondere die Fettresorption, unentbehrlich. — Das im Organismus nicht verwendete B1 wird im Harn ausgeschieden.

Die klinischen Zeichen der B1-Avitaminosen können im wesentlichen auf zwei Ursachen zurückgeführt werden:

1. auf die vor allem am zentralen und peripheren Nervensystem und am Herzen sich auswirkenden Störungen des Kohlehydratstoffwechsels,

2. auf die Schädigung des Wasser-Haushaltes. —

Die Untertemperaturen bei Beriberi beruhen wohl auf der Einschränkung der K. H.-Verbrennung. Der Vit.B1-Mangel kann auch während des Wachstums, wenn er klinisch latent ist, zu einer Genschädigung führen, die erst in der zweiten Tochtergeneration in Erscheinung tritt.

„Alle Vitamine bilden eine funktionelle Einheit." Das Vit. A steht mit dem Vit. B1 insofern in antagonistischen Beziehungen, als bei reichlicher A-Zufuhr die Symptome des B1-Mangels sich verstärken, und umgekehrt bei B1-Fütterung wird die A-Hypervitaminose günstig beeinflusst. A und B1 sind Gegenspieler des Thyroxins und des D-Vit.; B1-reiche Ernährung schwächt die Erscheinungen der D-Hypervitaminose ab. Sogar innerhalb der Vit. B-Gruppe besteht ein Gegensatz zwischen B1 und B2. Grosse B1-Gaben beschleunigen den Ausbruch der Pellagra und verstärken ihre Symptome. (Nach Stepp, Kühnau und Schröder).

B. Klinischer Teil.

Es hat sich gezeigt, dass eine Reihe von Faktoren unter der Bezeichnung Vit. B zusamengefasst wird. Infolge der nicht einheitlichen Natur des Vit. B hat man es in B1, B2, B3, B4 aufgeteilt. Das Vit. B1 ist das eigentliche Beriberi-Vitamin. Dieser B1-Mangel ist zuerst in Japan als Beriberi-Krankheit beobachtet worden. Der Grund war die einseitige Ernährung mit geschältem und poliertem Reis. (Beim Schälen und Polieren geht die Aleuronschicht — Hauptsitz des Vit. B1 — verloren). Die Erkrankung bestand in Entzündungs- und Degenerationserscheinungen des Nervensystems, die mit Lähmungen und Ernährungsstörungen einhergehen. In den nichttropischen Ländern ist die B1-Versorgung ausreichend. Aber trotzdem ist die Gefahr eines B1-Mangels bei uns nicht ausgeschlossen, denn der B1-Bedarf kann schon unter physiologischen Bedingungen (während der Wachstumsperiode, Gravidität, Laktation, bei Muskelarbeit und Kohlehydratkost) vor allem aber bei krankhaften Zuständen (Fieber, Magendarmleiden, Hyperthyreosen) auf ein Vielfaches der Norm ansteigen und wird dann durch eine an sich hinreichend B1-enthaltende Diät nicht gedeckt. Vereinzelt tritt bei uns die primäre Form des B1-Mangels auch als echte (ödematöse oder trockene) Beriberi-Krankheit auf. (Nach Stepp, Kühnau und Schröder).

Auftreten der sekundären und symptomatischen B1-Avitaminose in den verschiedensten Zweigen der Medizin:

In der Neurologie: Symptome wie Beriberi, also Störungen des zentralen und peripheren Nervensystems.

In der inneren Medizin: Appetitlosigkeit durch B1-Avitaminose. Es besteht ein circulus vitiosus:
2 krankhafte Zustände, die sich gegenseitig in steigendem Masse

ungünstig beeinflussen, bestehen zu gleicher Zeit. Verlust des Appetits bei B1-Mangel hat seinen Grund darin, daß vielleicht bei unzureichender B1-Zufuhr die normale Magensaftproduktion abnimmt oder aufhört. Bei der Bildung von Magen- und Duodenalgeschwüren spielt der B1-Mangel eine grosse Rolle. Magen- und Darmatonie ist durch B1-Mangel bedingt.

In der Pediatrie: Säuglingsberiberi: durch B1-Mangel bedingt. (Symptome: Blässe, Gewichtsabnahme, motorische Unruhe, Nackensteifheit, spastische Zustände der Extremitätenmuskulatur, sekundäre Anämie oder Störung des Wasserhaushaltes entweder Durchfallsbereitschaft oder Oedembereitschaft.

Bei der Säuglingsexsikkose, deren Symptome sich wie alle B1-Mangel-Erscheinungen bei hohen Aussentemperaturen verschlimmern, findet sich als Hinweis auf die ursächliche Rolle des B1-Mangels eine vermehrte Methylglyoxalausscheidung im Harn.

Auch unter den Ursachen der Säuglingssterblichkeit spielt die B1-Avitaminose eine Rolle. Wachstumsstillstand: „Swift-Feersche" vegetative Neurose (besonders an den Händen) „pink disease" durch B1-Mangel.

In der Gynäkologie: Während der Schwangerschaft besteht oft B1-Mangel. Als eine besondere Form der B1-Avitaminose bei Schwangeren sei zunächst die Graviditätspolyneuritis erwähnt, wobei das Schwangerschaftserbrechen und gleichzeitig ein B1-Mangel die auslösenden Faktoren der Polyneuritis sind. (Nach Stepp, Kühnau und Schröder). Nähere Einzelheiten über Vit. B1-Stoffwechsel gesunder und polyneuritiskranker Schwangeren und Wöchnerinnen berichtete eingehend Stähler.

In der übrigen Medizin: B1-Mangel fördert Zahnkaries. B1-reiche Ernährung verhütet die Säurezerstörung des Schmelzes. Ebenfalls wirkt B1 auf Knochenregeneration und Kallusbildung. (Nach Stepp, Kühnau und Schröder).

II. Praktischer Teil.

Durchführung der Arbeit.

Wie aus der Literatur der letzten Jahre hervorging, interessierte man sich klinisch besondes für den Vitaminhaushalt von B1 im Organismus. Von den zahlreichen Prüfungsmethoden zur quantitativen Bestimmung des Aneurins wählte ich die von Jansen angegebene auf der chemisch-physikalischen Grundlage beruhende Thiochrom-Methode.

Das Thiochrom ist ein blau-fluoreszierendes Oxydationsprodukt des Aneurins, das von Peters bei der Oxydation von Aneurin beobachtet wurde. Es wurde durch Oxydation des Aneurins mit Ferricyankalium in alkalischer Lösung rein dargestellt.

Die Methode von Jansen besteht darin, daß durch Einwirkung von Kaliumferricyanid auf die alkalische Lösung des zu untersuchenden Substrates das vorhandene Aneurin-B1 in Thiochrom übergeführt und dieses durch Isobutylalkohol aus der Reaktionsmischung extrahiert wird. Diese Lösung wird dann unter der Hanauer Quarzlampe mit einer bekannten Standardlösung von B1-Gehalt verglichen. Der Thiochromgehalt ist der Intensität in der Lösung auftretenden Fluoreszenz proportional. (Nach den Versuchen von Jansen). Das Vit. B1 wird zum grossen Teil im Harn ausgeschieden.

Die Methode, die von Ritsert praktisch zur Feststellung des Aneuringehaltes zum ersten Male angewandt wurde:

Herstellung der Testlösung:

Ich befreite zunächst den Harn durch sorgfältiges Filtrieren von jeglicher Trübung und sonstigen korpuskulären Teilen, schüttelte ihn dann mit einer gleichen Menge Isobutylalkohol (etwa 10 : 10 ccm) zwei Minuten lang aus und befreite ihn so von seiner störenden Eigenfluoreszenz. Nachdem sich Urin und Isobutylalkohol wieder klar getrennt hatten, pipettierte ich (mit einer 5 ccm Pipette) eine genau abgemessene Menge Harn (2,5 ccm) in einen 25 ccm grossen, verschliessbaren Messkolben, fügte 10 ccm Na OH (15%) und 5 ccm Ferricyankalium (1%) hinzu und liess dieses Gemisch, nachdem ich es mit dem Kolben verschlossen und leicht geschüttelt hatte, 2 Minuten oxydieren. Hierauf schüttelte ich das so erhaltene Thiochrom mit Isobutylalkohol (20 ccm) aus und verglich die erhaltene Testlösung, nachdem sich die beiden Schichten vollkommen getrennt hatten, unter der Hanauer Analysen-Quarzlampe durch Titration einer Standardlösung mit bekanntem Gehalt von B1. Hatten sich die Schichten nicht vollkommen klar getrennt, trocknete ich erst mit $Na_2 SO_4$, um evtl. kleine Trübungen zu beseitigen und filtrierte nochmals die Testlösung. Ich hielt mich im Großen und Ganzen genau an das von Ritsert angegebene Verfahren; nur verzichtete ich auf die Kompensationslösung zum Ausgleich der Eigenfluoreszenz des Harns, da ich ja — wie oben erwähnt — den Harn āā mit Isobutylalkohol vorher ausschüttelte.

Herstellung der Standardthiochromlösung:

Ich benutzte einen 250 ccm grossen Messkolben, füllte ihn mit Aqua bi-dest. und fügte 5 mg Betaxin hinzu. Von dieser Lösung nahm ich 1 ccm mit der Pipette heraus und gab sie in einem 25 ccm großen Meßzylinder, indem ich noch 2 ccm (15%) NaOH und 0,1 ccm Ferricyankalium (1%) hinzufügte.
In 250 ccm Aqua dest. befinden sich 5 mg Betaxin
In 1 ccm Aqua dest. befinden sich 1/50 mg Betaxin = 20 γ.

Nach kurzem Durchmischen und 2 Minuten geschlossenem Stehenlassen vollzieht sich die Oxydation zu Thriochrom.

Zum Schluß wieder mit 20 ccm Isobutylalkohol 2 Minuten lang ausschütteln und evtl. bei Trübungen trocknen mit Na_2SO_4 und filtrieren, wie bei der Testlösung.

Ich verwandte die Standardlösung nicht länger als 3—5 Tage. Bei Belastungen mit 10 mg Betaxin und da, wo ich einen aneurinreichen Harn zu erwarten hatte, stellte ich die Testlösung von 0,5 ccm Harn her. Entsprechend hatte ich weniger Na OH und Ferricyankalium zu nehmen. Die Ausschüttelung erfolgte stets mit 20 ccm Isobutylalkohol.

(Zur Durchführung der obigen Methode möchte ich noch erwähnen, dass man beim Vergleich der Test- und Standardlösung darauf achten muß, Reagenzgläser mit gleichem Durchmesser zu wählen und nur in der Senkrechten zum Durchmesser zu vergleichen. Reagenzgläser, die mehrmals gebraucht worden sind, ergeben einen faslchen, zu hohen Aneurinwert. Eingestoßener Kork, der in der Isobutylalkoholflasche längere Zeit schwimmt, verursacht blaue Fluoreszenz, folglich ist der Alkohol zum Vergleich nicht mehr brauchbar).

1. Versuchsreihe:

Meine Aufgabe war es, den B1-Stoffwechsel bei Ca-kranken Frauen sowie zum Vergleich bei Frauen, die keine hochentzündliche und fieberhafte Krankheit, keine Hyperthyreotoxikose hatten nicht magendarmkrank waren, sich nicht in der Wachstumsperiode oder Gravidität und Laktation befanden und keine Muskelarbeit verrichteten und ebenfalls nicht über das entsprechende Mass KH reiche Nahrung zu sich nahmen, zu untersuchen. Ich hielt es zunächst so, dass ich täglich die Neuaufnahmen herausnahm, die mir für meine Untersuchungen geeignet erschienen. Ich liess mir den 24 Stunden-Harn von den Patienten sammeln und entnahm

morgens nüchtern ungefähr 10 ccm Blut. Dies führte ich zunächst bei einer Reihe von Ca- und allgemein-Kranken durch, ohne vorerst mit 10 mg B1 zu belasten und kam zu folgenden Ergebnis:

B1-Werte bei Ca-kranken und verschiedenen anderen kranken Personen in 24 Stunden Harn und nüchternem Blutserum.

a) kranke Personen Versuchspersonen		γ B1 in 100 ccm 24 Std. Harn	γ B1 in 100 ccm nüchtern. Blutserum	24 Std. Harnmenge	Gesamtausscheidung an γ B1 in 24 Std.
Wagner, Fried. 25a. Diag. Adnexitis bilat., Pelveop., Cystopyelitis bds. E. Z. 3	Fall : I.	7,2 γ%B1	18,0 γ%B1	1100 ccm	79,2 γ B1
Roß, Lis. 37a. Diag. Pelveop. E. Z. 4	II.	8,8 „	8,0 „	850 „	74,8 „
Heim, Emmy 24a. Diag. Adnexitis bilat., Neisser. E. Z. 2	III.	16,0 „	11,0 „	815 „	130,4 „
Zingel, Else 28a. Diag. Sek. Amenorrhoe L. pyelitische Reizung E Z. 2	IV.	19,2 „	8,0 „	460 „	88,32 „
Albert, El. 33a. Diag. Recto Cystocele, Descensus Uteri, Elongatio Colli E. Z. 1	V.	32,2 „	24,0 „	900 „	288,0 „
Kern, Margar. 38a. Diag. Adnexitis re. E. Z. 2	VI.	56,0 „	11,2 „	900 „	504,0 „
		138,8:6=23,0	80,4:6= 13,4	5025:6= 837,5 ccm	1164,72:6= 194,12
b) Ca-kranke Personen					
Zimmermann, Kath. 58a. Diag. Cervix Ca. E. Z. 3		—	5,6 „	—	—
Klehm, Heda 52a. Diag. Portio-Ca. III° E. Z. 2	I.	4,0 „	6,4 „	755 „	30,2 „
Zimmermann, Aug. 44a. Diag. Cervix Ca. I° E. Z. 2	X.	25,6 „	8,0 „	750 „	122,0 „

Versuchspersonen		γ B1 in 100 ccm 24 Std. Harn	γ B1 in 100 ccm nüchtern. Blutserum	24 Std. Harnmenge	Gesamtausscheidung an γ B1 in 24 Std.
Klanz, Joh. 48a. Diag. Portio-Ca. E. Z. 3		—	10,4 „	—	—
Burkard, Else 42a. Diag. Portio-Ca. II—III° E. Z. 2	II.	13,6 γ%B1	11,2 γ%B1	720 ccm	97,92 γB1
Ziegert, Marg. 54a. Diag. Portio Ca. III° E. Z. 3	IX.	24,0 „	12,0 „	500 „	120,0 „
Flege, Eva 35a. Diag. Portio-Ca. III° E. Z. 3		—	12,0 „	—	—
Hamm, Maria 50a. Diag. Portio Ca. III° Vitium Cordis u. Darmbl. E. Z. 2	III.	14,4 „	16,0 „	650 „	93,6 „
Mehlbräuer, Jos. 60a. Diag. Corpus Ca. d. Uterus Parametritis, Pyometra, Pelveop. E. Z. 2	VI.	19,2 „	19,2 „	870 „	167,04 „
Winkel, Joh. 76a. Diag. Ca. der Nase + li. Wangengegend E. Z. 3	VII.	20,0 „	21,6 „	450 „	90,0 „
Schnabel, Wilh. 43a. Diag. Portio Ca. III° E. Z. 2		—	24,0 „	—	—
Kratz, Marg. 32a. Diag. Portio Ca. III° E Z. 3	V.	16,8 „	24,0 „	980 „	164,64 „
Federlin, Wilh. 51a. Diag. Uterus-Ca. III° Darmtenesmen E. Z. 2		—	24,0 „	—	—
Stoiber, El. 64a. Diag. Collum Ca. II° E. Z. 2	VIII.	23,2 „	28,0 „	1100 „	255,2 „

Versuchspersonen		γ B1 in 100 ccm 24 Std. Harn	γ B1 in 100 ccm nüchtern. Blutserum	24 Std. Harnmenge	Gesamtausscheidung an γ B1 in 24 Std.
Schräder, M. 55a. Diag. Portio Ca. III° E. Z. 2	XI.	32,0 „	32,0 „	900 „	288,0 „
Spahn, Kath. 54a. Diag. Cervix-Ca. WaR. pos. E. Z. 3+	IV.	16,0 „	38,0 „	900 „	146,0 „
		208,2:11 = 18,9	292,4:16 = 18,3	8575:11 = 779,5 ccm	1574,60:11 = 143,1

a) Bei 6 kranken Personen, die keine von den oben erwähnten Krankheiten besassen, fand ich einen γ B1 Gehalt in 100 ccm Harn zwischen 7,2γ% B1 — 56γ% B1.

Im Durchschnitt würde sich folgende Zahl ergeben :

23,0 γ% B1.

Die Ausscheidung von γ B1 im 24 Stunden-Harn schwankte etwa zwischen 75 — max. 500,0 γ B1, d. i. im Durchschnitt

194,12 γ B1.

Bei denselben Kranken fand ich im nüchternen Blutserum einen B1-Gehalt auf 100 ccm umgerechnet, zwischen 8 und 24 γ B1. Der Durchschnitt würde sich auf 13,4 γ% B1 belaufen.

Vergleiche ich nun meine Ergebnisse mit denen von Ritsert bei gesunden Personen, so finde ich folgendes :

Der Durchschnittswert von B1 für 100 ccm Harn normal Ernährter, gesunder Personen liegt zwischen 10—40 γ Aneurin.

Im Durchschnitt wäre das

23 γ% B1.

Im 24 Stunden-Harn etwa 110 — max. 520 γ B1. Im Durchschnitt ungefähr 273 γ B1.

b) 16 Ca-kranke Frauen besassen fast alle ein Portio, bezw. Cervix Ca. II—III°, nur zwei davon waren an einer anderen Stelle Ca-krank, (z. B. Nasen-Ca.). Besonders geeignet erschienen mir diejenigen Fälle, die neuerdings noch nicht mit Radium behandelt worden waren. Bei diesen Patienten führte ich genau dieselben Untersuchungen durch, ohne zunächst mit 10 mg B1 zu belasten.

Bei ihnen fand ich einen γ B1-Gehalt in 100 ccm Harn zwischen 4 und 32 γ% B1. Im Durchschnitt ergibt sich folgender Wert

18,9 γ% B1.

In 24 Stunden Harn 30,2 — max. 288 γ B1. Der Durchschnitt ergibt

143,1 γ B1.

Im nüchternen Blutserum, auf 100 ccm Blut umgerechnet fand ich Werte zwischen 6 und 38 γ B1. Im Durchschnitt würde das ungefähr

18,9 γ % B1

ergeben.

2. Versuchsreihe.

Bei meiner zweiten, längeren Versuchsreihe belastete ich mit 10 mg B1 i. m. (meistens intraglutaeal) und entnahm nach ungefähr 3—3½ Stunden, nachdem ich nüchtern ungefähr 10 ccm venöses Blut entnommen hatte, nochmals ungefähr 10 ccm Blut. In diesem Falle sammelte ich den Nachtharn von ungefähr 10—12 Stunden und liess kurz vor der Belastung die betreffenden Patientinnen Urin lassen und sammelte ihn ebenfalls nach ungefähr 3 Stunden Belastung wieder.

a) Folgende Ergebnisse stellte ich bei den nicht Ca-kranken Frauen fest:

Tabelle siehe Seite 16 und folgende.

Bei 14 Fällen von kranken Personen, von denen die Mehrzahl an Adnexitiden ohne Fieber erkrankt waren, bewegte sich der B1-Gehalt im ausgeschiedenen Harn zwischen 10 und 230 γ B1.

Im Durchschnitt ergäbe sich folgende Zahl:

101,8 γ B1.

Nach Belastung mit 10 mg B1 ergab sich kein empirischer, dem B1-Gehalt des Nachtharn entsprechender Anstieg. Die Ausscheidungen schwankten zwischen 700—max. 2218 γ B1.

Die Durchschnittszahl wäre ungefähr

1439 γ B1.

Entsprechend ergab sich folgender Wert an γ % B1 im nüchternen Blutserum (hier rechnete ich stets mit Prozenten):

Der γ % B1-Gehalt liegt zwischen 16 und 110 γ % B1.

Im Mittel würde sich folgender Wert ergeben:

37,7 γ% B1.

Bei Belastung mit 10 mg B1 ergab sich ebenfalls, wie im Harn kein empirischer dem γ B1-Gehalt des nüchternen Blutserums entsprechender Anstieg. Der γ B1-Gehalt schwankt im Blutserum zwischen 24 und 288 γ% B1. Im Mittel

182 γ% B1.

(Bei der Belastung mit 10 mg B1 in 1 ccm Ampullen, können meiner Meinung nach sehr leicht Fehler bei der Belastung entstehen. Es wäre ratsam, 5 oder sogar 10 ccm Ampullen zur genaueren Belastung anzufertigen, da dann die übrig bleibende Flüssigkeit, die sich im Stichkanal und in der Kanüle befindet, bei weitem an B1 geringer ist.)

b) Wie war der normale Stoffwechsel des Vitamin B1 im Harn und Blutserum bei den Ca-kranken Frauen, und wie war die Ausscheidung nach 10 mg B1 Belastung?

Die meisten Ca-Patienten waren durchweg schon einmal mit Radium behandelt worden. Zu meinen Versuchen wählte ich nur Patienten, die längere Zeit nicht in Behandlung gewesen waren und neuerdings wieder in Behandlung kamen

Tabelle siehe Seite 17 und folgende.

Bei 17 Ca-kranken Frauen, von denen die meisten ein Portio Ca. II—III° hatten, bewegte sich der B1-Gehalt im ausgeschiedenen 10stündigen Nachtharn zwischen 14,4 und 552,0 γ B1.

Im Durchschnitt 116,3 γ B1.

Nach Belastung mit 10 mg B1 ergab sich folgendes Ergebnis:

Im Durchschnitt 1265,7 γ B1.

Die Ausscheidung an γ B1 liegt zwischen 374 und 2856 γ B1.

Die Ergebnisse von γ B1 in 100 ccm nüchternem Blutserum liegen zwischen 8 bis max. 64 γ % B1.

Im Durchschnitt 31,4 γ % B1.

Nach Belastung erhielt ich Werte zwischen 32 und 240 γ % B1.

Im Durchschnitt 123,8 γ % B1.

Versuchspersonen		γ B1 in 100 ccm Nachtharn	nach Belastung m/10 mg B1 u. Ges. ausschdg. an γ B1	Nachtharn Menge und γ B1-Gehalt	γ B1 in 100 ccm nücht. Blutserum	Nach Belastung mit 10 mg B1
Gülden, Luise 56a. Diag. Dekubitalulcus in der Vag. E. Z. 2	Fall : I.	8,0 γ%/₀B1	640 γ%/₀B1 110 ccm= 704,0 γB1	150 ccm= 12,0 γB1	16,0 γ%/₀B1	24,0 γ%/₀B1
Schmidt, Meta 19a. Diag. Pelveop. u. Adnexitis li. E. Z. 3	II.	40,0 „	800,0 „ 225 ccm= 1800 „	60 ccm= 24,0 „	16,0 „	160,0 „
Klingenschmidt, Ria 18a. Diag. Parametritis ant. E. Z. 3—	III.	16,0 „	720 „ 200 ccm= 1440 „	150 ccm= 24,0 γB1	16,0 „	64,0 „
Hartmann, Maria 25a. Diag. Paravagin. Abszeß E. Z. 3	IV.	16,0 γ%/₀B1	640 γ%/₀B1 110 ccm=704 γB1	325 ccm= 52,0 γB1	24,0 γ%/₀B1	40,0 γ%/₀B1
Hohenstein, L. 28a. Diag. Adnexitis re. E. Z. 3	V.	48,0 „	1600 „ 60 ccm= 960 „	160 ccm= 76,8 γB1	32,0 „	150,0 „
Pfeufer, Marg. 23a. Diag. Adnexitis bil. chro. E. Z. 2	VI.	48,0 „	1168 „ 150 ccm= 1752 „	170 ccm= 81,6 „	80,0 „	288,0 „
Kulms, B. 27a. Diag. Adnexitis bil. E. Z. 3	VII.	36,0	880 „ 200 ccm=	240 ccm= 86,4	32,0 „	64,0 „

Weinel, Marg. 35a. Diag. Sek. Sterilität E. Z. 2	VIII.	24,0 „	1024 „ 130 ccm = 1331,2 „	420 ccm = 100,8 „	44,0 „	280,0 „
Stahnke, Joh. 47a. Diag. Cervix Polyp E. Z. 3	IX.	40,0 „	960 „ 120 ccm = 1152,0 „	275 ccm = 110,0 „	32,0 „	120,0 „
Bauer, Lina 31a. Diag. Adnexitis li., Cystitis, Nephr. chr. E. Z. 2	X.	40,0 „	640 „ 185 ccm = 1184,0 „	140 ccm = 140,0 „	20,0 „	180,0 „
Fischer, Emma 24a. Diag. Adnexitis bil. E. Z. 2	XI.	48,0 „	1100 „ 255 ccm = 1530 „	305 ccm = 146,0 „	24,0 „	280,0 „
Ebel, Elis. 31a. Diag. Adnexitis bil. chr. Endokr. Störungen E. Z. 2	XII.	48,0 „	1200 „ 190 ccm = 2280 „	315 ccm = 151,2 „	112,0 „	160,0 „
Dirler, Kloth. 29a. Diag. Adnexitis bil. E. Z. 2	XIII.	24,0 „	960 γ%B1 220 ccm = 2112 γB1	760 ccm = 182,4 γB1	40,0 γ%B1	160,0 γ%B1
Kühlmann, M. 33a. Diag. Menorrhagien E. Z. 3.	XIV.	40,0 „	960 „ 150 ccm = 1440 „	570 ccm = 228 „	40,0 „	80,0 „
		476:14 = 34	20149,2:14 = 1439	1425,6:14 = 101,8	528:14 = 37,7	2550,0:14 = 182
Pfeil, Marg. 48a. Diag. Ca-Recidiv nach Totalexstirp. des Uterus chron. Nephritis E. Z. 3	Fall :					
	I.	24,0 γ%B1	320,0 γ%B1 320 ccm = 1024,0 γB1	60 ccm = 14,4 γB1	24,0 γ%B1	64,0 γ%B1

Versuchspersonen		γ B1 in 100 ccm Nachtharn	nach Belastung m/10 mg B1 u. Ges. ausschdg. an γ B1	Nachtharn Menge und γ B1-Gehalt	γ B1 in 100 ccm nücht. Blutserum	Nach Belastung mit 10 mg B1
Ohle, Conrad. 55a. Diag. Cystadenom E. Z. 4	II.	8,0 „	720,0 „ 80 ccm= 576,0 „	240 ccm= 19,2 „	24,0 „	240,0 „
Bräuning, Franz. 60a. Diag. Portio-Ca. E. Z. 3	III.	8,0 „	320,0 „ 170 ccm= 544,0 „	265 ccm= 21,2 „	64,0 „	106,0 „
Arnold, Kathar. 65a. Diag. Portio Ca II° E. Z. 2	IV.	40,0 „	1120,0 „ 255 ccm= 2856,0 „	80 ccm= 32,0 „	48,0 „	160,0 „
Wiegand, Elisab. 40a. Diag. Portio Ca. I—II° E. Z. 3+	V.	80,0 „	208,0 „ 180 ccm= 374,4 „	50 ccm= 40,0 „	36,0 „	80,0 „
Mehlbräuer, Josef. 60a. Diag. Corpus Ca. Pyometra Paramet. + Pelveop. E. Z. 2	VI.	40,0 „	1600 γ%B1 120 ccm= 1920 γB1	100 ccm= 40,0 γB1	48,0 γ%B1	160,0 γ%B1
Schäfer, Käthe 69a. Diag. Cervix Ca. I° E. Z. 3	VII.	32,0 „	400 „ 255 ccm= 1020 „	165 ccm= 52,8 γB1	16,0 „	32,0 „
Capallo, Luise 45a. Diag. Mamma u. Portio Ca. E. Z. 3+				125 ccm=		

Kottmann, Anna 62a. Diag. Cervix Ca. E. Z. 3	IX.	24,0	„	960,0 „ 105 ccm = 1008 „	360 ccm = 86,4 „	24,0	„	160,0	„
Hamm, Maria 49a. Diag. Portio Ca. III° E. Z. 2	X.	24,0	„	640 „ 350 ccm = 2240 „	370 ccm = 88,8 „	32,0	„	160,0	„
Hitpaß, M. 40a. Diag. Ca-Recidiv in der Vag. Narbe E. Z. 3—	XI.	64,0	„	400 „ 115 ccm = 460 „	200 ccm = 128,0 „	40,0	„	48,0	„
Bachmann, Friedr. 40a. Diag. Portio Ca. E. Z. 3+	XII.	56,0	„	720,0 „ 260 ccm = 1872 „	260 ccm = 145,6 „	64,0	„	208,0	„
Schmidt, R. 49a. Diag. Portio Ca. II° E. Z. 3	XIII.	40,0	„	288,0 „ 150 ccm = 432 „	380 ccm = 152,0 „	8,0	„	100,0	„
Finster, Käthe 38a. Diag. Portio Ca. I° E. Z. 3+	XIV.	40,0	„	1120 „ 170 ccm = 1904 „	400 ccm = 160,0 „	56,0	„	128,0	„
Schräder, M. 56a. Diag. Portio Ca. III° E. Z. 2	XV.	48,0	γ%B1	1760 γ%B1 160 ccm = 2816 γB1	370 ccm = 177,6 γB1	40,0	γ%B1	160,0	γ%B1
Ziegert, Marg. 54a. Diag. Portio Ca. III° E. Z. 3+	XVI.	48,0	„	640 „ 180 ccm = 1152 „	380 ccm = 182,4 „	48,0	„	144,0	„
Jung II, Betty 43a. Diag. Portio Ca. E. Z. 2	XVII.	120,0	„	1200 „ 50 ccm = 600 „	460 ccm = 552,0 „	24,0	„	64,0	„
		760:17 = 44,7		21518,4:17 = 1265,7	1948,4:17 = 116,3	530:17 = 31,4		2106:17 = 123,8	

III. Zusammenfassung.

1. Versuchsreihe:

Untersuchungen des 24-Stunden-Harns und des nüchternen Blutserums auf B1 bei Kranken und Ca-kranken Personen, ohne zunächst mit B1 zu belasten.

a) 6 kranke Versuchspersonen: bei ihnen lag der γ % B1-Gehalt im 24 Stunden-Harn zwischen 7,2 und 56 γ % B1.

Im Durchschnitt ungefähr 23 γ % B1.

Die Gesamtausscheidung an γ B 1 im 24 - Stunden - Harn schwankt zwischen 75 und 500,0 γ B1.

Im Durchschnitt 194,12 γ B1.

Der γ % B1-Gehalt im nüchternen Blutserum liegt zwischen 8 und 24 γ % B1.

Im Durchschnitt 13,4 γ % B1.

b) 16 Ca-kranke Versuchspersonen: bei ihnen lag der γ % B1-Gehalt im 24-Stunden-Harn zwischen 4 und 32 γ % B1.

Im Durchschnitt 18,9 γ % B1.

Die Gesamtausscheidung an γ B1 im 24 Stunden-Harn liegt zwischen 30,2 und 288 γ B1.

Im Durchschnitt 143,1 γ B1.

Der γ % B1-Gehalt im nüchternen Blutserum liegt zwischen 6 und 38 γ % B1.

Im Durchschnitt 18,3 γ % B1.

c) (8 gesunde Versuchspersonen, nach Ritserts Versuchen) bei ihnen lag der γ % B1-Gehalt im 24 Stunden-Harn zwischen 10 und 40 γ % B1.

Im Durchschnitt 23 γ % B1.

Die Gesamtausscheidung an γ B1 im 24 Stunden-Harn liegt zwischen 110 und 520 γ B1.

Im Durchschnitt 273 γ B1.

Zwischen Kranken und Gesunden besteht im Durchschnitt kein Unterschied an γ % B1-Gehalt im 24 Stunden-Harn. Bei den Ca-Kranken besteht eine Verminderung der Ausscheidung von ungefähr 4,1 γ % B1 im 24 Stunden-Harn. Die Ausscheidung an γ B1 ist im 24 Stunden-Harn im Durchschnitt bei Gesunden um 79 γ B1 höher, als bei Kranken und um 129,9 γ B1 mehr als bei Ca-kranken Personen. Der γ % B1-Gehalt im nüchternen Blutserum ist in diesem Falle bei den Kranken durchschnittlich um 4,9 γ % B1 niedriger als bei den Ca-kranken Personen.

2. Versuchsreihe: Untersuchungen des 10stündigen Nachtharns und des nüchternen Blutserums auf γ B1, sowie Belastungen mit 10 mg B1.

a) 14 kranke Versuchspersonen. Bei ihnen lag der γ B1-Gehalt im 10stündigen Nachtharn zwischen 12 und 228 γ B1.

Im Durchschnitt 101,8 γ B1.

Nach Belastung mit 10 mg B1 ergaben sich folgende Zahlen: 704 bis max. 2280 γ B1.

Im Durchschnitt 1439 γ B1.

Der γ % B1-Gehalt im nüchternen Blutserum lag zwischen 16 und 112 γ % B1.

Im Durchschnitt 37,7 γ % B1.

Nach Belastung mit 10 mg B1 lagen die Werte zwischen 24 und 288 γ % B1.

Im Durchschnitt 182 γ % B1.

b) 17 Ca-kranke Versuchspersonen: bei ihnen lag der γ B1-Gehalt im 10stündigen Nachtharn zwischen 14,4 und 552 γ B1.

Im Durchschnitt 116,3 γ B1.

Nach Belastung mit 10 mg B1 ergaben sich folgende Zahlen: 374,4 bis max. 2856 γ B1.

Im Durchschnitt 1265,7 γ B1.

Der γ % B1-Gehalt im nüchternen Blutserum lag zwischen 8 und 64 γ % B1.

Im Durchschnitt 31,4 γ % B1.

Nach Belastung mit 10 mg B1 lagen die Werte zwischen 32 und 240 γ % B1.

Im Durchschnitt 123,8 γ % B1.

Der γ B1-Gehalt im 10stündigen Nachtharn bei Kranken und Ca-kranken Frauen ist im Durchschnitt ungefähr 101,8 und 116,3 γ B1. Der γ B1-Gehalt in 100 ccm nüchternem Blutserum beträgt bei kranken Personen durchschnittlich 37,7 γ % B1, während er bei Ca-kranken Personen nur 31,4 γ % B1 beträgt.

Nach Belastung mit 10 mg B1 ist die Ausscheidung von γ B1 im Harn durchschnittlich bei Kranken 1439 — bei Ca-Kranken nur 1265,4 γ B1. Das sind durchschnittlich = 173,3 γ B1 weniger.

Im Blutserum ist ebenfalls eine leichte Erhöhung von γ % B1 bei Kranken gegenüber Ca-Kranken zu bemerken. Im ersteren Falle beträgt die Ausscheidung nach Belastung = 182 γ % B1, im letzteren = 123,8 γ % B1. Das sind = 58,2 γ % B1 weniger.

Bei 6 kranken Personen

γ%B1 - Werte im nüchternen Blutserum [III] Durchschnittswert

γ% B 1 - Werte in 100 ccm 24 Std. Harn [II] Durchschnittswert

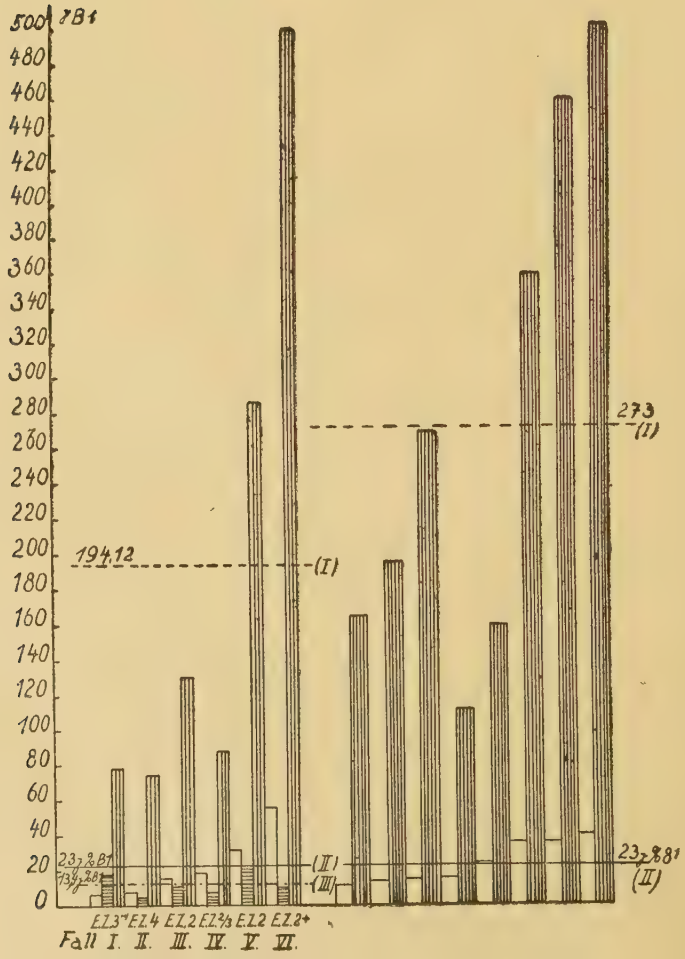
Gesamtausscheidung von γB1 im 24 Std- Harn [I] Durchschnittswert.

Bei 8 gesunden Personen

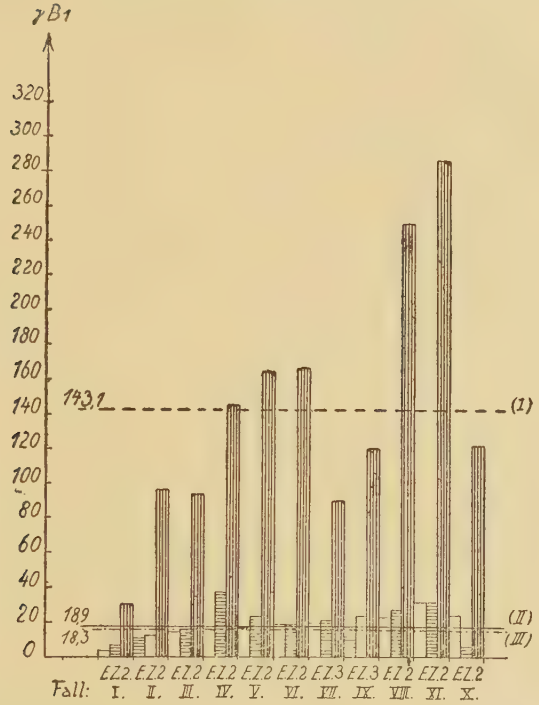
[nach der Versuchsreihe von Rilsert]

γ% B1 - Werte im 24 Std. Harn [II] Durchschnittswert

Gesamtausscheidung von γ B1 in 24 Std. [I] Durchschnittswert.



b) Bei 11 ca-kranken Frauen

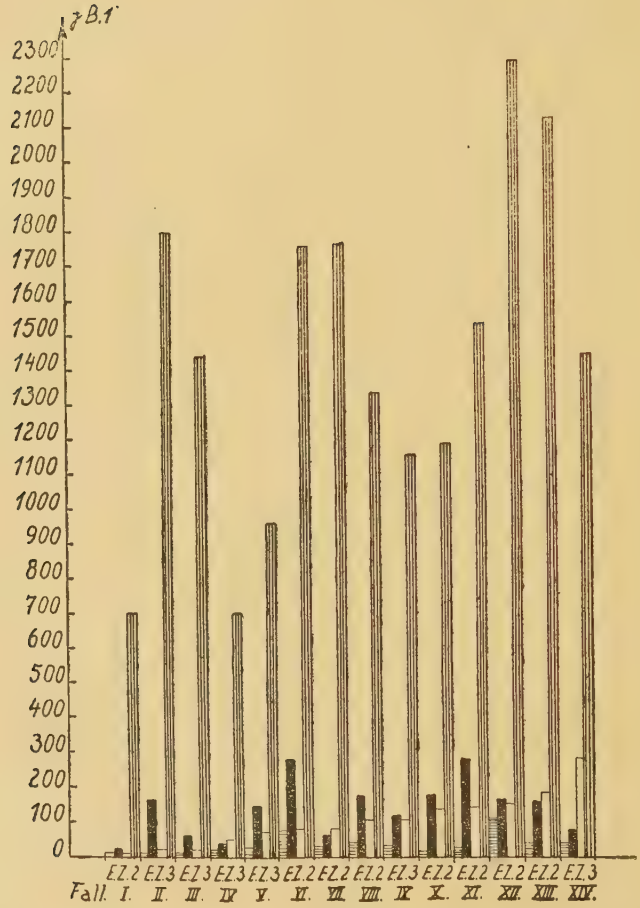


γ% B1 Gehalt im nüchternen Blutserum [[III] Durchschnittswert]

γ% B1 Gehalt in 100 ccm 24 Std. Harn [[II] Durchschnittswert]

Gesamtausscheidung von γ B1 im 24 Std. Harn [[I] Durchschnittswert]

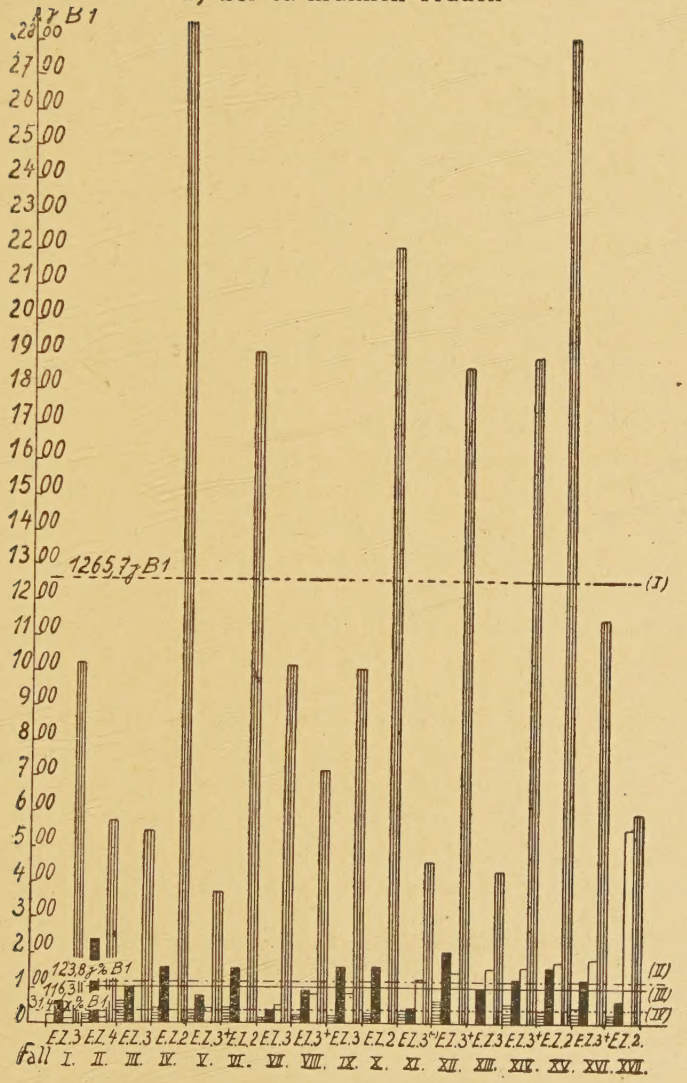
a) Nicht ca-kranke Frauen
(II. Versuchsreihe)



γ%B1 Werte im nüchternen Blutserum — nach 10 mg B1 Belastung

γ B1 Gehalt im Nachtharn — nach Belastung mit 10 mg B1 i. M.

b) bei ca-kranken Frauen



γ % B1 Werte im nüchternen Blutserum [[IV] Durchschnittswert]

nach 10 mg B1 Belastung [[II] Durchschnittswert]

γ B1 Gehalt im 10 Std. Nachtharn [[III] Durchschnittswert]

mit 10 mg B1 i. M. nach Belastung [[I] Durchschnittswert]

Literaturnachweis.

Blotevogel u. Tonutti: Klin. Wochensch. 39 Nr. 13 S.471.

Gaehtgens: (Bd. 2) Der Aneurin- (Vitamin B1) Haushalt in der Schwangerschaft u. im Wochenbett.

Hildebrandt: Dtsche. Med. Wochenschr. 39 Nr. 16 S. 639.

Jansen: Rec. trav. Chim. 36 Bd. 55 S. 1046.

Karrer: Helv. Chim. ac. 37 Bd. 20 H. 5 S. 1147.

Knoop u. Thomas: Hoppe-Seyler's Zeitschrift für Ph. Chem. Heft 5 u. 6 Bd. 258.

Ritsert: Dtsch. Med. Wochenschr. 38 Nr. 14 S. 481. Kl. Wochenschr. 38 S. 852 u. 1397. Kl. Wochenschr. 39 Nr. 42, S. 1370/1372. Kl. Wochenschr. 39 Nr. 24 S. 852/854.

Seyderhelm: Die Hypovitaminose.

Shattuck: I. trop. Med. 1928 Bd. 8, S. 538.

Stähler: dtsche. Med. Wochenschr. 38 Nr. 32 S. 1137.

— „ —: Münchner Med. Wochenschr. 37 Nr. 9, S. 327.

Stepp, Kühnau, Schröder: Die Vitamine u. ihre klin. Anwendung.

Tonutti u. Wallraff: Klin. Wochenschr. 39 Nr. 15.

Westenbrink u. Jansen: Acta brevia neerl. 8, S. 119 (Jahrgang 1938).

Westenbrink u. Goudsmit: Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 38, Nr. 5 S. 518/527. Nederl. Tijdschr. voor Geneesk. 38, Nr. 10 S. 1076/1083.

Molnár, St. u. M. Horányl: Kl. Wochenschr. 2. März 1940.

Weitere Literatur bei Guggisberg Erg. Vit. u. Hormonforschung 1938 Band 1 (Seite 261/333), sowie zu den Chem. Fragen bei Ammon u. Dirscherl: Fermente, Vitamine, Hormone.

Lebenslauf.

Am 9. September 1911 wurde ich, Ernst Konrad Heinrich Spengler in Hümme, Krs. Hofgeismar, als Sohn des Hauptlehrers Karl Spengler und seiner Ehefrau Ida, geb. Scheurmann geboren.

Von 1918—1922 besuchte ich die Hümmer Volksschule und anschliessend das Realgymnasium zu Hofgeismar und das R. G. 2 zu Kassel, wo ich Ostern 1934 die Reifeprüfung bestand.

Zwischendurch war ich von Anfang 1933 bis Ende 1933 im Ausland, und zwar in England (London) und Frankreich (Dieppe und Paris), um neuere Sprachen zu studieren.

Vom 11. Juni bis 15. Oktober 1934 leistete ich mein Pflichthalbjahr im Arbeitsdienstlager Wolfshagen (4/221) ab. Im Wintersemester 1934 begann ich in München das Medizin-Studium und bestand dort den I. und II. Teil des Physikums. Am 16. 9. 1939 beendete ich das Studium mit dem Notstaatsexamen, nachdem ich noch ein Sommersemester in Kiel und zuletzt in Frankfurt a. M. studiert hatte.

Am 26. 10. 1937 heiratete ich die Tochter des Arztes Dr. med. Josef Floren aus Warburg i. W.

Seit dem 1. 10. 1939 bin ich in der hiesigen Med. Poliklinik als Arzt tätig.

Für die Überlassung des Themas und Unterstützung der Arbeit sage ich an dieser Stelle meinem verehrten Lehrer, Herrn Dozent Dr. Fr. Stähler besten Dank.